

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

698

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Raoul-Louis COMBACAL

Né le 30 avril 1909 à Torreilles (Pyrénées-Orientales)

Contribution Clinique à l'étude
du
Pemphigus Oculaire
et de ses rapports
avec certaines affections cutanées

Travail du Laboratoire d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts

Chef du Laboratoire M. le Docteur H. Tillé

Président : M. TERRIEN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ECOLE DE MEDECINE

1936

848

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Raoul-Louis COMBACAL

Né le 30 avril 1909 à Torreilles (Pyrénées-Orientales)

Contribution Clinique à l'étude

du

Pemphigus Oculaire

et de ses rapports

avec certaines affections cutanées

Travail du Laboratoire d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts

Chef du Laboratoire M. le Docteur H. Tillé

Président : M. TERRIEN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ECOLE DE MEDECINE

1936

LE DOYEN : G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie.....	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Cliniqu chirurgicale.....	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique.....	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologie.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (E).. Pathologie médicale.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BULLJARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY..... Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET..... Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENEAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-Laryng.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique
 JOANNON..... Hygiène.
 JUSTIN-BESANÇON, Hydro-climatolo-
 gie thérapeutique.
 LABBE (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME..... Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 LEMAIRE..... Pathologie expérimen-
 tale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiâ-
 trie.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 RICHTER..... Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SENEQUE..... Pathologie chirurgicale
 TROISIER..... Pathologie expérimen-
 tale
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VIGNES..... Obstétrique.
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
 ABRAMI Clinique médicale.
 ALAJOUANINE. Clinique médicale.
 AUBERTIN..... Clinique médicale.
 BRULE Clinique médicale.
 CHABROL Clinique médicale.
 CHIRAY Clinique médicale.
 DONZELOT Clinique médicale.
 DUVOIR Clinique médicale.
 LIAN Clinique médicale.
 PASTEUR-VALLÉRY-RADOT Clinique médicale.
 SEZARY Clinique médicale.

MM.
 BASSET Clinique chirurgicale.
 BROCC Clinique chirurgicale.
 CADENAT Clinique chirurgicale.
 GATELLIER Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER.. Clinique chirurgicale.
 MOURE Clinique chirurgicale.
 QUENU..... Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ Clinique chirurgicale.
 VELTER Clinique chirurgicale.

MM.
 ECALLE..... Clinique obstétricale.
 GUENIOT..... Clinique obstétricale.
 LE LORIER Clinique obstétricale.
 LEVY-SOLAL ... Clinique obstétricale.
 METZGER..... Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé..... Education Physique.
 LEDOUX-LEBARD..... Radiologie clinique.
 WEILL-HALLE Puériculture.
 RUPPE..... Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA MÈRE, A MON PÈRE

A MA TANTE

A MA SOEUR, A MON BEAU-FRÈRE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN
PROFESSEUR DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. TILLÉ
CHEF DU LABORATOIRE DES QUINZE-VINGTS
MÉDECIN ASSISTANT DES HÔPITAUX DE PARIS

*Il nous a fourni la matière
de ce travail et guidé de son
expérience dans sa rédaction.*

*Nous l'assurons de notre plus
vive reconnaissance.*

A MES MAÎTRES EN OPHTALMOLOGIE

MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL KALT

MÉDECIN DES QUINZE-VINGTS

*Il a guidé nos premiers pas
dans la spécialité avec toute sa
bienveillance.*

*Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre profonde
gratitude.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VELTER

OPHTALMOLOGISTE DES HÔPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR POULARD

OPHTALMOLOGISTE DES HÔPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR BAILLIART

MÉDECIN DES QUINZE-VINGTS

MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ BERNARD

CHEF DE CLINIQUE DES QUINZE-VINGTS

*Qu'ils veuillent bien trouver
ici nos plus vifs remerciements
pour l'intérêt bienveillant qu'ils
nous ont toujours manifesté et
les précieux enseignements qu'ils
nous ont prodigués.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

- M. le Professeur BEZANÇON.
- M. le Professeur LEJARS (*in memoriam*).
- M. le Professeur BAUDOUIN.
- M. le Docteur G. LABEY.
- M. le Docteur WEILL-HALLÉ.
- M. le Professeur ECALLE.
- M. le Professeur LEMIERRE.
- M. le Docteur TOURAINE.
- M. le Professeur GUILLAIN.
- M. le Professeur TERRIEN.
- M. le Professeur VELTER.
- M. le Professeur MARION.
- M. le Professeur CLAUDE.
- M. le Professeur LEMAITRE.

INTRODUCTION

Le pemphigus (πεμφιγίξ), au sens étymologique du mot, est une dermatose constituée par une éruption de bulles.

En ophtalmologie cette affection peut se présenter à nous sous différents aspects cliniques soit strictement limitée à l'œil, soit atteignant l'œil, la peau et les muqueuses :

- 1° l'œil, les muqueuses, la peau sont atteints ;
- 2° l'œil, les muqueuses,
- 3° l'œil (bulles),
- 4° l'œil (rétraction essentielle, pemphigus, sans pemphigus), Pergens.

Cette affection très rare présente néanmoins un gros intérêt à divers points de vue.

Quel est le pronostic oculaire et général ?

Les suites oculaires, et nous sommes sur ce point d'accord avec la majorité des auteurs, sont ici redoutables : le symblépharon s'étend presque toujours aux deux paupières, la cornée s'opacifie pour aboutir à la cécité, l'affection est en règle bilatérale.

Le pronostic général, bon pour certains auteurs, mauvais pour d'autres, pose un problème complexe propre à chaque cas. Nous essayerons de le résoudre dans le chapitre du pronostic général.

Le pemphigus oculaire n'offre pas seulement un intérêt du point de vue du pronostic oculaire et général. Il est aussi très intéressant d'étudier les rapports qu'il affecte avec certaines maladies cutanées.

La plupart des ophtalmologistes reconnaissent les rapports très étroits qui existent entre le pemphigus oculaire et le groupe des pemphigus cutanés tel que l'a différencié Brocq (1902).

- 1° Le pemphigus aigu fébrile grave,
- 2° Le pemphigus subaigu malin à bulles extériorisées,
- 3° Le pemphigus chronique vrai,
- 4° Le pemphigus végétant (ou maladie de Neumann),
- 5° Le pemphigus foliacé (ou maladie de Cazenave).

Bien que, à part du groupe des pemphigus de Brocq, il convient d'ajouter croyons-nous, et notre malade n° 2 (dû à l'obligeance du Docteur Tillé) en est la démonstration, certains groupes voisins : dermatite de Duhring et hyperkératose ichthyosiforme, cette dernière considérée, par certains dermatologistes en particulier, comme voisine du pemphigus.

En ce qui concerne la dermatite de Duhring, Garel à la Société de Laryngologie 1906, puis Hudelo et Montlaur décrivent un pemphigus oculaire dans un

cas de dermatite avec syndrome polyendocrinien (Société fr. de Derm. et de Syphil. 1919).

Enfin, répétons le, notre deuxième observation est celle d'un pemphigus oculaire chez une malade présentant une érythrodermie ichtyosiforme de Brocq (ou hyperkératose ichtyosiforme de Darier) dont certaines formes comportent une atteinte des muqueuses (observations de Tiberge et de Nikelsky 1897), elles ont la valeur des formes de transition entre les pemphigus et les érythrodermies congénitales ichtyosiformes pour Brocq, Laglet et Mantoux.

Les faits que nous allons rapporter maintenant semblent, en résumé, donner raison à Radzelli (Pemphige e pemphigeidi, XXII^e réunion della soc. ital. di demat. et sifil.), lorsqu'il écrit : « le même individu peut présenter successivement à différentes périodes les quatre formes classiques de pemphigus, de plus certaines causes étiologiques connues sont capables de donner lieu indifféremment à l'une des quatre formes : le pemphigus serait donc une maladie unique, mais sans étiologie unique, une tendance pathologique toujours la même, déclanchée par des causes diverses, la véritable nature de cette tendance pathologique nous échappant d'ailleurs totalement à l'heure actuelle.

HISTORIQUE

Wichmann le premier en 1800 a signalé une affection bulleuse de l'œil : « Une femme souffre depuis 11 ans de pemphigus généralisé, les deux yeux sont détruits ».

Un second cas est signalé par Alibert en 1833 : « Une femme a sur tout le corps des bulles dont s'échappe un liquide purulent. Sur la conjonctive, bulles remplies d'un liquide ichoreux ».

Dans un article du numéro de mai 1836 (de la *Gazette Médicale de Paris*), un dermatologiste, Cade, fait le tableau des lésions oculaires d'un malade de l'hôpital de la Charité, qu'il désigne sous le nom de xérophtalmie ou xérosis : blépharoptose, entropion, oblitération du point lacrymal inférieur, brides conjonctivales à direction verticale, conjonctive sèche, recouvrant la partie marginale de la cornée « comme une membrane clignotante », cornée sèche et opaque.

En 1868 De Wecker sous le titre de *Pemphigus der conjunctiva*, décrit des complications oculaires

chez un malade atteint de pemphigus de la peau et des muqueuses.

En 1870, Stellwag, décrit sous le nom de *Syndesmitis degenerativa*, des lésions graves de la conjonctive, qui la rétrécissent et aboutissent au xérosis.

En 1875, Samelsohn, décrit les complications oculaires qu'il a observées dans un cas de pemphigus.

« F.M., 58 ans, est atteinte de pemphigus de la peau et surtout de la tête. Petite bulle de la conjonctive. Chaque éruption est annoncée par de la photophobie, du larmolement, de l'infection épisclérale, de la fièvre et un gonflement de la rate. Trichiasis, entropion cicatriciel, kératite vasculaire, aspect de Trachome ».

En 1879, Von Kries, élève de Graefe, publie *Essentielle schumpfung der conjunctiva*.

Les titres variés de ces travaux montrent l'incertitude des faits observés.

En 1879, à la douzième réunion de la société d'ophtalmologie de Heidelberg, une discussion à propos d'une communication de Sattle : *Praparate von pemphigus conjunctivioe*, semble marquer une étape dans cette interprétation.

Le professeur Arlt y prit une part importante. Le grand clinicien de l'hôpital général de Vienne, commença par déclarer qu'en quarante années de pratique ophtalmologique, il n'a vu qu'un seul cas de pemphigus

oculaire, qu'il ne l'a pas reconnu à un premier examen, pas plus d'ailleurs que d'autres oculistes : c'est un jeune dermatologue qui a dit : « c'est un pemphigus cachectique ». Le malade finit par avoir une adhérence complète entre les paupières et le globe avec xérosis.

Meyer trouve le cas Arlt tout à fait caractéristique et signale qu'il en a eu un semblable : le diagnostic de pemphigus de la face avait été posé par le Professeur Hardy.

Samelson rappelle qu'il a publié un cas de pemphigus oculaire dans son travail sur les troubles vaso-moteurs de l'œil. Il fait remarquer que tous les cas n'ont pas une évolution aussi grave que ceux qu'on vient de citer. Dans le sien, l'affection de la conjonctive débuta au milieu de symptômes fébriles très prononcés, avec éruption à la peau de la tête et de la face, puis passa à l'état chronique. Il a vu l'éruption sur la conjonctive palpébrale, pas sur la conjonctive bulbaire. L'aspect ressemblait à celui d'un trachome à la période de cicatrisation.

Meyer répond que l'absence de pannus permet d'éviter la confusion avec le trachome.

Graefe rappelle quatre cas analogues qu'il a appelés : essentielle schrumpfung des auges, le processus de rétraction s'étant développé sans stade antérieur d'hypertrophie.

La discussion porte ensuite sur les rapports entre

l'essentielle schrumpfung, le syndesmitis degenerativa, le trachome et le pemphigus.

Becker remarque que l'image des cas de Graefe est la même que celle décrite par Stellwag.

Arlt pense que la syndesmitis degenerativa de Stellwag est une forme de trachome.

Meyer pose la question importante de savoir si on peut faire le diagnostic de pemphigus oculaire en l'absence de pemphigus de la peau.

Arlt répond qu'il est possible qu'on ait rencontré des cas où la maladie de la peau a échappé à l'observation.

Meyer ajoute qu'on peut toujours reconnaître le pemphigus de la peau même après guérison. La peau de la figure est mince comme de la soie et d'un éclat de nacre, de sorte qu'on ne peut s'y tromper.

La tendance semble être d'attribuer les cas décrits sous différents noms au pemphigus, en reconnaissant qu'il y a quelquefois ressemblance avec des altérations dues au trachome.

En 1884, Steffan publie l'observation « H.H., le pharynx et la cavité buccale sont atteints, ainsi que les paupières. La conjonctive s'atrophie lentement, ankyloblépharon de l'angle interne. Une bulle de la conjonctive inférieure droite. Vaste perforation des deux cornées qui sont totalement détruites, avec enclavement d'iris plusieurs fois excisé, atrophie

du bulbe ». Steffan se prononce pour l'identité du pemphigus oculaire avec la rétraction essentielle de Von Kries et avec la syndesmitis degenerativa de Stellwag.

En 1891, Deutschman donne la relation d'un cas très intéressant de pemphigus oculaire, coexistant avec le pemphigus du palais. Il conclut avec Steffan à l'identité du pemphigus oculaire de la rétraction essentielle et de la syndesmitis degenerativa. Au milieu des lésions il a découvert un streptocoque.

En 1903, Dartigalongue dans sa thèse rapporte 97 observations dont deux personnelles.

A la Société belge d'ophtalmologie des cas de pemphigus oculaire ont été présentés ou relatés par H. Coppez, Wibo, De Vaucleray, Hamhesin.

En 1921, Vuathier dans sa thèse rapporte deux cas personnels de pemphigus vrai.

De Saint-Martin, relate un cas chez un syphilitique et constate l'effet heureux du traitement spécifique qu'il préconise d'une manière générale.

Roure essaie l'auto-sérothérapie sous-conjonctivale pour combattre l'atrophie des cornées. Le résultat fut heureux, rapide et définitif.

Guibert a vu, en 34 ans, cinq cas de pemphigus oculaire, trois chroniques avec cécité et soudure complète des paupières dans le délai de deux ans. Les malades ont succombé peu de temps après. Pour les deux cas

aigus, il a observé une amélioration considérable, sous l'influence d'injections de propidon et par débridement quotidien des adhérences oculo-palpébrales. Il se demande si le pemphigus aigu a la même origine que la forme chronique. Il croit qu'il s'agit de deux affections différentes.

Déjean décrit le *diplococcus conjunctivalis* dans les sécrétions conjonctivales de plusieurs malades atteints de pemphigus oculaire.

En 1930 Duponnois, dans sa thèse sur le pemphigus oculaire, ajoute encore seize nouveaux cas à ceux publiés dans une statistique par d'Amico. Il confirma les résultats heureux de l'auto-sérothérapie sous-conjonctivale. Il a également trouvé, dans les sécrétions conjonctivales, un microbe semblable au *diplococcus conjunctivalis* de Dejean.

Le Docteur Onfray a présenté un nouveau cas à la réunion de la Société d'ophtalmologie de Paris le 17 mars 1934.

Le professeur Van der Straeten et Appelmans rapportent un cas de pemphigus aigu fébrile grave avec participation des muqueuses, notamment des conjonctives ; impossibilité d'entrouvrir les paupières pendant la période aiguë, donc de constater s'il y avait des bulles, plus tard, constatation d'inflammation des conjonctives sans symblépharon, puis petit à petit apparition de brides allant de la conjonctive palpé-

brale inférieure à la conjonctive bulbaire et à la conjonctive palpébrale supérieure, rétrécissement des culs-de-sac et de la fente palpébrale, progression lente du symblépharon et des brides, aspect de trachome à la période cicatricielle sur la conjonctive palpébrale supérieure, cornée intacte, acuité visuelle normale.

L'ensemble des cas publiés, pas très nombreux comme on le voit, quelques centaines dans toute la littérature médicale, montre que nous avons affaire à une affection très rare par rapport aux autres affections oculaires.

Pergens eut deux cas pour 22.000.

Cohn 1 pour 50.000.

Dartigalongue donne comme moyenne 1 pour 20.000.

Le professeur Rollet a vu deux cas pour 40.950 malades.

Les cas de pemphigus oculaire se voient chez des malades des deux sexes et sans préférence d'âge. Cependant certains auteurs admettent une prédilection de l'affection pour la femme ayant dépassé la cinquantaine.

DESCRIPTION CLINIQUE

L'aspect clinique du pemphigus oculaire est très variable suivant la période à laquelle on considère cette affection. Schématiquement cependant, on peut dire que le pemphigus oculaire est une affection caractérisée par le développement subit de grosses bulles soulevant l'épithélium conjonctival ou cornéen, laissant à leur suite des cicatrices ou des adhérences et se reproduisant par poussées à des intervalles plus ou moins longs.

Cette affection accompagne souvent des manifestations éruptives de même nature se développant sur la peau ou sur les muqueuses, c'est en somme une manifestation oculaire de l'affection cutanée que l'on décrivait autrefois sous le terme de pemphigus.

Outre le pemphigus vrai, d'autres affections cutanées sont accompagnées de manifestations bulleuses oculaires. Duponnois rapportait la dermatite herpétiforme de Duhring.

Nous ajoutons aujourd'hui l'hyperkératose ichthyosiforme de Darier.

Mais, il importe de savoir que le pemphigus oculaire en tant que manifestation localisée uniquement à l'organe de la vision, existe et que l'on trouve dans la littérature d'assez nombreuses observations se rapportant à cette catégorie. Aussi est-il important de bien connaître les signes oculaires pour pouvoir poser le diagnostic.

1°. PÉRIODE DE DÉBUT.

Le plus souvent, le pemphigus oculaire débute par une conjonctivite ayant tous les caractères d'une conjonctivite banale et il est impossible de décrire des caractères spéciaux à cette inflammation. Le processus est le plus souvent bilatéral, à évolution essentiellement chronique, mais les deux yeux peuvent être pris à des périodes très différentes. A ce moment on ne voit le plus souvent encore aucune bulle de pemphigus sur la cornée ou sur la conjonctive.

Le début banal explique que le pemphigus oculaire puisse passer pour une autre affection, et des recherches récentes ont montré que des cas décrits par de Graefe comme phtisie essentielle de la conjonctive n'étaient que des pemphigus conjonctivaux dont les débuts étaient passés inaperçus.

2^o PÉRIODE DES ÉRUPTIONS BULLEUSES.

Par la suite apparaissent les bulles, mais l'existence de ces bulles est le plus souvent de courte durée et lorsque le malade se présente au médecin, il ne reste plus à la place de la bulle, qu'une surface desquamée ou recouverte d'un exsudat pseudo-membraneux.

Des troubles subjectifs très variables en intensité accompagnent cette éruption bulleuse.

Dans le cas où les bulles existent, si l'on peut avoir la chance d'en surprendre la formation, on voit alors sur la conjonctive bulbaire, plus rarement sur la conjonctive tarsienne, une saillie légèrement jaunâtre, transparente, de forme conique, à sommet arrondi et qui se laisse déprimer par la pression des paupières. Une pression légère montre la fluctuation. Le siège de prédilection de ces bulles serait le tiers inférieur de la conjonctive bulbaire. Mais le développement des bulles a été noté sur le pourtour de la conjonctive bulbaire et palpébrale. Autour de la lésion on constate une injection modérée de la conjonctive, un peu d'œdème.

Lorsque la paroi de la bulle a cédé, ce qui arrive très tôt, on voit à sa place une surface irrégulière avec des lambeaux épithéliaux à sa périphérie ; cette surface est tapissée parfois d'un exsudat blanchâtre pseudo-membraneux.

Cette exsudation dure quelques jours, puis disparaît laissant à son niveau une cicatrice blanche.

En même temps que l'on constate des bulles siégeant sur la conjonctive et sur la corne on peut en rencontrer sur la peau des paupières.

Un des caractères le plus distinctif du pemphigus consiste dans la répétition des poussées bulleuses et la transformation complète de la conjonctive en tissu cicatriciel.

Mais assez souvent, en clinique, il est impossible d'examiner le malade au moment où il présente des bulles et on ne voit les pemphigus oculaires qu'à une période plus tardive de leur évolution au moment où existent des lésions cicatricielles graves et définitives qui provoquent la perte ou au moins une diminution notable de la vision.

3^o PÉRIODE : RÉTRACTION ESSENTIELLE.

Les bulles semblent laisser des suites différentes selon la couche dans laquelle elles se développent.

Lorsque la bulle se forme dans l'épaisseur de l'épithélium la réparation ne survient pas quand elle s'ouvre, retardée qu'elle est par le minime pouvoir réparateur des cellules épithéliales. Si par contre l'éruption du pemphigus a son siège dans le chorion de la muqueuse, la guérison se produit par un processus cicatriciel, qui diminue le sac conjonctival.

Souvent il se développe une adhérence entre les deux surfaces ulcérées de la conjonctive bulbaire et tarsienne, constituant un symplépharon partiel. Chaque bulle laisse le plus souvent une cicatrice, on conçoit très bien que, surtout si l'éruption siège dans le cul-de-sac, l'on assiste à la succession plus ou moins rapide de brides cicatricielles qui rétractent de plus en plus le sac conjonctival. Peu à peu l'étendue de la conjonctive diminue, la surface de la muqueuse change d'aspect, perd son reflet, devient sèche, présente une fine mousse blanchâtre (xérosis).

Les bulles atteignent aussi la cornée et entraînent toujours une opacité marquée.

Ces lésions ne semblent pas produire de modifications marquées de la sensibilité de la conjonctive et de la cornée. La transparence de la cornée est très vite diminuée. L'opacification cicatricielle des deux cornées paraît être le terme fatal auquel arrivent après un temps variable, les malades atteints de pemphigus oculaire. La cornée s'épidermise.

Les cas où la cornée conserve son entière transparence au milieu d'une rétraction considérable des culs-de-sac conjonctivaux qui réduit la fente palpébrale à une simple fissure, sont très rares, d'après tous les auteurs.

Les lésions cicatricielles entraînent d'autres conséquences : oblitération des points lacrymaux, larmolement, entropion, trichiasis.

Dans les cas plus graves, il se produit des adhérences entre le globe oculaire et la conjonctive palpébrale, adhérences qui peuvent souder complètement le globe aux paupières et le rendre tout à fait immobile. À la période terminale, on constate une fente palpébrale très réduite et entre les bords palpébraux ainsi rapprochés, on aperçoit une petite portion de cornée de coloration grisâtre, sèche, « œil de statue ».

Outre ces lésions cicatricielles, souvent l'érosion épithéliale de la cornée permet à l'infection de se développer. On voit alors un ulcère se former, très souvent accompagné d'hypopion. Ces manifestations cornéennes, souvent graves, évoluent avec de vives douleurs, du larmolement intense, du blépharospasme.

L'ulcère peut aboutir à la perforation de la cornée avec toutes ses terminaisons : hernie de l'iris, phtisie de l'œil, glaucome secondaire, panophtalmie. Mais ces éventualités sont très rares.

DIAGNOSTIC

Les altérations du pemphigus oculaire sont assez caractéristiques pour permettre un diagnostic facile de l'affection à sa période tardive ; il n'en est pas toujours de même pour le diagnostic précoce.

Tout à fait au début, alors que les signes du pemphigus oculaire sont ceux d'une conjonctivite banale, il sera impossible d'affirmer le diagnostic, seuls les caractères un peu particuliers de la sécrétion qui est gluante et visqueuse, pourraient faire penser au pemphigus oculaire.

L'observation de la bulle permet de porter le diagnostic avec certitude, mais il est rare que ce soit le cas, surtout au premier examen. Il faudra toutefois éliminer la possibilité de certaines éruptions bulleuses d'autre nature ; par exemple, celles provoquées par certains médicaments, par les agents physiques ou chimiques. Il faudra encore éliminer l'herpès de la conjonctive, l'eczéma humide des paupières, la sporotrichose de la conjonctive ; mais ces lésions sont si différentes cliniquement du pemphigus, qu'il est inutile d'en rappeler les caractères particuliers.

L'examen général du malade pourra être d'un grand secours pour faire le diagnostic à cette époque. Nous avons dit, en effet, que de nombreux cas s'accompagnent de bulles siégeant sur la peau ou sur les muqueuses. On devra donc faire un examen dermatologique avec beaucoup de soins; on recherchera, et cela à différentes reprises, si la peau ou les muqueuses (bouche, pharynx, muqueuse nasale, prépuce, vulve) ne présentent pas des lésions qui permettraient de faire de façon sûre le diagnostic de l'affection oculaire.

La recherche des éosinophiles peut quelquefois être d'un secours précieux. Mais l'éosinophilie, tant locale que générale, n'existe pas dans tous les cas de pemphigus oculaire et même lorsque cette éosinophilie existe il faut être réservé dans son appréciation, d'autres causes peuvent la provoquer (conjonctivite printanière par exemple).

A une période plus avancée, le diagnostic sera en général assez aisé; il pourra présenter quelques difficultés à la période des lésions cicatricielles lorsqu'on aura à faire un diagnostic rétrospectif. Le xérosis donné par le pemphigus oculaire sera à différencier du xérosis consécutif à la diphtérie, à des brûlures, à l'exophtalmie. La confusion est surtout possible avec les lésions cicatricielles de la conjonctive et de la cornée, consécutive au trachome et les cas de pemphigus oculaire qui ont été longtemps diagnostiqués

et traités comme une conjonctivite granuleuse ne sont pas une exception, en effet, la constatation fréquente du xérosis chez les trachomateux peut contribuer à rendre le diagnostic incertain » (Duponnois).

D'une manière générale, on insistera sur un examen complet et répété en vue de rechercher les bulles (cavité buccale, pharyngée).

ÉTIOLOGIE

L'origine du pemphigus palmaire et plantaire des hérédo-syphilitiques est certaine. Les trépomènes fourmillent dans la sérosité. Quant au pemphigus épidémique des nouveaux nés, Peter a trouvé régulièrement le staphylocoque dans la sérosité des bulles. Ces affections sont d'ailleurs toutes deux très contagieuses.

Il n'en est pas de même du pemphigus essentiel. On n'a signalé à notre connaissance aucun cas de contagion et l'étiologie est encore obscure. On lui a attribué une origine nerveuse, toxique, microbienne.

Théorie nerveuse. — Le pemphigus est une « tropho-névrose », cette théorie autrefois avait le plus grand nombre de partisans ; encore les uns faisaient-ils remonter l'origine du pemphigus à des lésions centrales, tandis que d'autres à des lésions périphériques.

Cirincirone, en 1815, a au cours d'une autopsie trouvé des lésions de dégénérescence dans le ganglion de Gasser et dans le ganglion ciliaire.

Un an plus tard, Gaucher et Gastou rapportaient

l'observation de deux malades atteints de pemphigus chronique avec troubles nerveux, arthropathie chez l'un, hémiplégie chez l'autre. Bientôt après, Gastou citait le résultat de deux autopsies de pemphigus chronique où il avait trouvé des adhérences des méninges spinales, de la vascularisation et de la friabilité de la moelle ; pour lui le pemphigus serait dû à une myélite centrale, périependymaire comme la syringomyélie.

Kaposi attribua l'affection à une lésion myélopathique.

Déjérine a trouvé des altérations des filets nerveux périphériques consistant en fragmentation de la myéline du cylindre-axe, et épaississement de la gaine de Schwann.

Marionelli a décrit des modifications du côté du grand sympathique.

De nombreux auteurs, Jarisch entre autres, ont trouvé de la sclérose des cordons de Goll.

Pour Bouchart, le pemphigus est une trophonévrose des téguments, due à des troubles du chimisme général.

Théorie toxique. — « On sait que chez certaines personnes l'usage des fraises, des huîtres, amène des poussées d'urticaire ; que chez d'autres, il se produit de l'érythème à la suite d'absorption d'antipyrine ou de morphine ; par analogie on a pu penser que

certaines intoxications pouvaient provoquer une éruption de pemphigus sur la conjonctive » (Salva). Certains auteurs estiment que le pemphigus est une véritable intoxication.

Aubry et Gérard concluent qu'il existe chez les malades, un poison inconnu qui provoque tout d'abord des lésions épidermiques, et plus tard, des troubles multiples dans l'organisme ; et cela par l'action du poison provoquant l'atrophie des cornes postérieures de la moelle et aussi des altérations des nerfs sensitifs à leur origine dans la substance grise des centres nerveux.

Brocq estime que le poison produit des altérations transitoires du système nerveux.

Les partisans de cette théorie s'appuient également sur le fait que les manifestations oculaires du pemphigus surviennent au cours de certains cas de dermatite polymorphe de Duhring, affection très voisine du pemphigus mais qui s'accompagne ordinairement d'éosinophilie. L'herpès gestationis serait une variété de maladie de Duhring, développée au cours d'une grossesse et récidivant à chaque grossesse. Dans ce cas il s'agirait d'une intoxication endogène.

THÉORIE INFECTIEUSE

Depuis 1880, les ophtalmologistes ont recherché systématiquement dans les maladies de la conjonc-

tive un microbe spécifique. On n'a pas réussi jusqu'à maintenant à trouver dans le pemphigus oculaire un agent qui serait pathogène au même titre que le gonocoque dans l'ophtalmie des nouveau-nés, le bacille de Löffler dans la diphtérie, etc...

En 1885, Gelpke découvre un diplocoque dans la sécrétion conjonctive d'un enfant âgé de 14 mois, cachectique et atteint de pemphigus.

En 1886, Demme décrit dans les lésions cutanées, le « *micrococcus pemphigi* », aérobic, Gram positif, pathogène pour le cobaye.

En 1891, Deutschmann publie les résultats de l'examen microscopique de la culture et de l'inoculation dans la cornée, la conjonctive et la paroi de l'oreille du lapin, d'un diplo streptocoque, découvert chez un malade qui souffrait de pemphigus de la bouche et des yeux.

En 1901, Pergens a trouvé le staphylocoque blanc et doré dans les sécrétions conjonctivales d'un enfant âgé d'un an, atteint de pemphigus généralisé.

L'observation clinique n'a duré que trois jours. Ne s'agit-il pas, ici comme dans le cas de Gelpke de pemphigus épidémique, sans rapport avec le pemphigus essentiel ?

En 1915, Spéciale Cirincione découvre un diplocoque dans les sécrétions conjonctivales et dans le liquide des bulles cutanées facilement éclatées. Il

décrit les caractères de culture, mais il n'a pu reproduire l'affection sur les animaux. Accardi retrouve ce diplocoque en 1927.

En 1926, Dejean isole le « *diplococcus conjunctivalis* ». C'est un germe extra-cellulaire, qui, dans les sécrétions conjonctivales paraît entouré d'une auréole. Il se groupe en diplocoque ou en courtes chaînettes. Il se colore facilement par tous les colorants usuels. Il pousse sur tous les milieux, bouillon, gélose, gélatine, pousse même dans les milieux à la bile. Injecté dans le péritoine de la souris, il tue cet animal en quelques heures.

D'après Déjean, ce germe serait d'une souche intermédiaire entre le pneumocoque et le streptocoque, se rapprochant du groupe de l'entérocoque. Schieck (*Kürzes Handbuch opht*, IV, p. 112) {fait remarquer, qu'à sa connaissance, le germe isolé dans les sécrétions (« *diplococcus conjunctivalis* » de Dejean) n'a pas été retrouvé.

Cependant Duponnois, en 1930, a retrouvé le « *diplococcus conjunctivalis* » dans les sécrétions conjonctivales et dans le liquide de bulles, chez un malade atteint de pemphigus.

Le Professeur Van Straeten rapporte qu'il a trouvé un microbe analogue chez un malade atteint de pemphigus. Mais pendant la période aiguë, d'allure septicémique, l'hémoculture a été négative, l'inoculation

du liquide d'une bulle à un macacus rhésus n'a pas permis de reproduire l'affection.

Pendant la période chronique, il a trouvé en abondance dans les sécrétions conjonctivales, associé à un staphylocoque citrin, un diplocoque entouré d'une auréole claire, extra-cellulaire, souvent groupé en chaînettes de 4 à 6 éléments. Il se colore facilement et est Gram positif.

Il a constaté qu'il pousse une gélose inclinée sous forme de colonies punctiformes, visibles seulement à la loupe. Il trouble le bouillon ordinaire et le bouillon glucosé. En culture, tous les éléments ont perdu leur auréole claire, la plupart des éléments sont encore groupés en diplocoques ou en courtes chaînettes. Fait important pour le diagnostic bactériologique, ce microbe n'est pas dissous par la bile ; mais dans les milieux à la bile, il pousse exclusivement sous forme de chaînettes.

L'inoculation d'une culture sur bouillon sous la peau d'une souris ne tue pas l'animal. L'inoculation dans le péritoine tue l'animal en quelques heures par septicémie.

L'examen microscopique, la culture et l'inoculation prouvent qu'il ne s'agit pas d'un pneumocoque ordinaire ou d'un streptocoque hémolytique (diplostreptocoque, résistance à la bile, inoculation à la souris).

On a décrit le streptococcus mucosus, microbe se rencontrant assez rarement dans le sac conjonctival, il peut donner naissance à des conjonctivites, avec une grande quantité de sécrétions muqueuses, pauvres en éléments cellulaires. Il forme des capsules épaisses et est soluble dans la bile. Il est donc différent du germe qu'a isolé le Professeur Van Straeten. Celui-ci présente des caractères analogues à ceux du diplococcus conjunctivalis de Dejean.

Quel est le rôle de ce diplocoque dans le pemphigus oculaire ? Le Professeur Van Straeten croit qu'il s'agit d'une affection surajoutée. Le sac conjonctival a perdu la plupart de ses moyens naturels de défense : la muqueuse conjonctivale est dégénérée, cloisonnée, atrophiée, rétractée, moins irriguée par les larmes. Est-ce à dire que cette flore microbienne ne joue aucun rôle pathogène dans les manifestations tardives du pemphigus ? On peut admettre qu'elle entretient l'inflammation du sac conjonctival, provoque des sécrétions, irrite le globe et peut donner naissance à de multiples complications (ulcération, perforation de la cornée, panophtalmie) signalées dans certains cas.

Les lésions oculaires observées dans le pemphigus seraient de deux sortes : lésions du pemphigus (bulles), lésions dues à une infection conjonctivale surajoutée (exsudats).

Théorie endocrinienne. — Peut-être pourrait-on

penser à une origine endocrinienne. Les troubles endocriniens observés chez certains malades atteints de pemphigus laissaient croire à cette théorie, mais les résultats des traitements d'épreuve paraissent nous en écarter.

Pour nos malades, en ce qui concerne l'étiologie, nous n'avons pas d'argument positif net soit clinique, soit biologique.

Nous avons pu cependant observer certains faits intéressants : absence de syphilis, absence d'état septicémique, la stérilité de la sérosité recueillie dans les bulles, son inocuité en injection dans la veine marginale du lapin, faits négatifs qui nous éloignent de l'hypothèse infectieuse ; nous n'avons pas retrouvé le *diplococcus conjunctivalis* de Dejean.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Il est assez rare d'observer la bulle de pemphigus sur la cornée ou sur la conjonctive, parce qu'à peine formée sa paroi mince se déchire, le liquide de la bulle s'échappe et à la surface de l'ulcère qui persiste, on voit se développer un exsudat fibrineux d'aspect pseudomembraneux.

Franke a constaté que la paroi des bulles est constituée par deux ou trois couches de cellules épithéliales. Le contenu est stérile et possède les caractères du sérum. Alors que dans la sérosité des bulles de pemphigus du nouveau-né, on constate facilement la présence du trépomène, les recherches bactériologiques faites avec la sérosité des bulles de pemphigus oculaire n'ont le plus souvent rien donné.

Silcock a isolé un coccus ayant les caractères du staphylocoque et Deutschmann un streptocoque. Sans doute s'agit-il d'impuretés ou d'infections secondaires.

Sattler, étudiant les lésions de la conjonctive et de la cornée à une période plus avancée, trouve que l'épais-

sissement considérable de la conjonctive n'est pas dû à l'infiltration du tissu normal par des cellules lymphoïdes, mais au gonflement des faisceaux conjonctifs et à la distension des fentes par du liquide. Dans la couche sous-épithéliale, épaisse de 30 à 40 μ , il note l'aspect trouble dû à l'imbibition par une masse granuleuse, non colorable à l'hématoxyline ni au brun de Bismark.

La couche épithéliale superficielle se détache facilement du tissu sous-jacent. Il n'y trouve plus de cellules cylindriques, elles ont subi la dégénérescence cornée.

Uhthoff étudie un cas où les lésions sont plus avancées : l'épithélium absent sur d'assez grandes étendues était remplacé par un tissu de granulation et les couches profondes de la muqueuse étaient infiltrées de leucocytes.

Sachs alber, à un stade de cicatrisation, trouve l'épithélium épaissi, envoyant des prolongements dans la profondeur. Le tissu sous-épithélial montre une infiltration normale et une hypertrophie du tissu fibreux.

Curt Adam a étudié un cas où les lésions remontaient à un an avant la mort. Ce sont surtout les lésions cicatricielles de la cornée et les adhérences conjonctivales qui ont pu être étudiées. Il semble néanmoins qu'il y eut encore des lésions actives mais

leur observation clinique n'avait pas été faite, la malade étant morte dans un service de chirurgie, de pleurésie par perforation de l'œsophage consécutive à un rétrécissement cicatriciel.

Se basant sur ces constatations, Adam considère que dans le pemphigus les lésions les plus importantes ne sont pas les bulles et leurs conséquences, mais l'inflammation du tissu sous-épithélial et des couches adénoïdes, de la conjonctive. Cette inflammation se caractérise par des lésions circonscrites auxquelles Adam donne le nom de : boutons de pemphigus. Ces boutons font une saillie de 0 mm. 1, au niveau de la couche adénoïde ; ils sont formés par du tissu conjonctif ou du tissu cicatriciel et sont recouverts par un épithélium d'apparence normale.

L'examen d'un cas de pemphigus cutané aurait permis de constater l'identité du processus sous-épithélial ; la lésion épithéliale ne serait qu'une conséquence secondaire de cette lésion plus profonde. Adam admet d'ailleurs que les bulles peuvent faire défaut et que les cas où l'on ne voit pas les bulles indiquent simplement qu'il ne s'en produit pas et que tout le processus évolue sous l'épithélium.

Déjean décrit une inflammation chronique spéciale de l'épithélium conjonctival caractérisée par sa transformation en épithélium du type Malpighien.

Le tissu conjonctif sous-épithélial est le siège, écrit-

il, d'une irritation chronique, avec présence de nombreuses cellules du type lymphocytaire, quelques grands mononucléaires et des plasmocytes, on y observe les signes d'une réaction plastique; il note, au voisinage de la nasale épithéliale, une sclérose spéciale, peut-être particulière au pemphigus.

Le processus de rétrécissement de la fente palpébrale ne résulterait pas de l'accolement des régions bulleuses mais serait la conséquence de la rétraction cicatricielle des foyers d'infiltration circonscrits et sous-épithéliaux (Morax).

Les recherches anatomo-pathologiques n'ont pas établi s'il s'agit de lésions infectieuses toxiques ou dégénératives.

OBSERVATIONS CLINIQUES

(Publiées à la Société d'Ophtalmologie — mai 1936
et que nous devons à l'obligeance du Docteur Tillé).

OBSERVATION N° 1.

Mme B., de Fers (Deux-Sèvres), est examinée le
7 janvier 1936.

Le début des accidents oculaires chez cette malade :
yeux rouges, larmoiement, gêne dans les mouvements
du globe, avec une diplopie intermittente, remonte à
juillet 1935. Mais il faut noter que dès février 1935
c'est-à-dire six mois avant, étaient apparus des symp-
tômes généraux importants ; fatigue générale, insom-
nie, puis modifications morphologiques, épaissement
des poils de la moustache, apparition de barbe au
menton, aspect viril qui font ressembler le visage
de cette malade davantage au faciès d'un garde
républicain qu'à celui d'une femme âgée de 56 ans.

Examen des yeux :

Il existe toute une série de brides d'aspect cicatri-
ciel, de coloration grisâtre, occupant les culs-de-sac

conjonctivaux, recouvrant à la manière de ponts multiples la région de l'angle externe de l'œil gauche.

Les tractus s'arrêtent dans l'ensemble au limbe scléro-cornéen, glissant cependant par places au devant de l'épithélium antérieur cornéen sur une fraction de millimètre (dessin, fig. 1). Cette disposition est soigneusement étudiée à la lampe à fente, et également la vascularisation des tractus qui est fine et abondante aussi bien en superficie qu'en profondeur.

La vascularisation de l'ensemble de la conjonctive palpébrale et bulbaire étudiée au biomicroscope avec le réglage de Gullstrand montre une circulation très active mais sans vaisseaux néoformés, ces vaisseaux sinueux et dilatés (aspect de téléangiectasie superficielle et épisclérale). Par ailleurs avec le réglage de Vegt et même au très fort grossissement on ne retrouve aucune lésion inflammatoire ou autre au niveau de la cornée, de la chambre antérieure, qui est optiquement vide ou de l'iris. A signaler cependant la disparition du liseré endothélial de la lame postérieure de l'iris des deux côtés.

Le fond de l'œil est normal, mais la tension artérielle rétinienne est à 80 au lieu de 45 (pression générale — 17-9 au Pachon), nous ne trouvons pas d'explication à ce trouble fonctionnel, vasculo-rétinien, qu'il soit d'origine locale (mais l'aspect des vaisseaux est normal et le chiffre de la rigidité vasculaire est

normal) ou de cause endocrinienne. Champ visuel, musculature externe et interne, trijumeau, tension oculaire sont par ailleurs normaux.

L'acuité visuelle est également normale :

VOD : $0,7 + 2 (+ 0,25 \text{ à } 90^\circ) = 10/10$.

VOG : $0,6 + 2,50 = 10/10$.

Javal : OD ± 1 à 90° .

OG $\pm 0,50$ à 90° .

Examen de la bouche, du pharynx et du nez.

La malade se plaint de douleurs pharyngées sourdes avec crises douloureuses. Epistaxis à répétition dont l'une a nécessité un tamponnement il y a un mois.

On voit sur la face antérieure du voile membraneux, une bulle allongée de 3 cm. de long sur 1 cm. de large, dont la coloration plus grisâtre tranche sur le fond vélé rouge vif, elle est surélevée et semble contenir une sérosité transparente dont nous allons reparler tout à l'heure.

Sur l'autre moitié droite du voile, il existe une lésion en creux à contours géographiques à fond rouge vif, presque circulaire de 2 cm. de diamètre environ. De même sur le bord droit de la face antérieure du voile membraneux il existe une étroite érosion linéaire verticale, prenant la fluoresceine.

Cloison nasale normale, croûtes dans l'étage supérieur du nez des deux côtés, pas de pus dans le méat moyen. Pharyngite sèche. Les oreilles sont normales.

Examen dermatologique (Docteur Jean Meyer).

Pas de signe de pemphigus cutané, pas de fragilité apparente de la peau, signe de Nikolsky négatif au pincement et au curettage. Pas de purpura provoqué.

Etat général.

Asthénie considérable, insomnie, virilisme (moustache et barbe)

Bordet-Wassermann, Hetch, Desmoulières négatifs, urée sanguine 0 gr. 20. Métabolisme basal + 8, 50 %, P.A. 17/9. L'examen interférométrique pratiqué par la méthode de Hirsch, technique et notation de Durupt, met en évidence une insuffisance ovarienne considérable.

Examens complémentaires.

L'étude des frottis de sécrétions nasales, conjonctivales et pharyngées montre une flore microbienne variée (pneumos, streptocoques assez abondants). Nous n'avons pas trouvé le diplocoque voisin de l'entérocoque signalé par Dejean.

La sérosité de la bulle pharyngée prélevée aseptiquement avec une pipette, cultivée en gélose-ascite humaine, ne pousse pas. Une goutte étendue de sérum physiologique et injectée dans la veine marginale du lapin, ne produit rien.

L'hémoculture en bouillon simple est négative.

Le couvercle muqueux de la bulle valique prélevé délicatement avec une pince coudée fine, puis fixé au Zenker acétique, inclus en paraffine, coloré à l'hématoxyline au fer Van Giesen, montre au faible grossissement l'existence d'une fine membrane colorée en noir, au fort grossissement un épithélium pimenteux tapissé sur sa face profonde par quelques fibres élastiques distendues et le reliquat d'un liquide albumineux sur cellules inflammatoires.

Evolution.

Les renseignements évolutifs communiqués dernièrement par les médecins traitants de cette malade (Docteur Chapuis et Docteur Ch. Tillé) sont très défavorables, aussi bien au point de vue oculaire qu'au point de vue général.

Envahissement presque complet des conjonctives et des cornées, vision très réduite, à la possibilité de se conduire difficilement. Asthénie, hyperesthésie pharyngée, épistaxis, amaigrissement progressif.

Cette malade est traitée par nous depuis quatre mois par les extraits ovariens en injections à haute dose, surrénaux et hypophysaires, sans résultats apparents.

OBSERVATION N° 2.

M. S. R., mécanicien, 33 ans, à la Garenne-Colombes. Début, cutané et oculaire simultané, vers l'âge de 10 ans, envahissement progressif, des culs-de-sac conjonctivaux. Le tissu cicatriciel occupe peu à peu la cornée de l'œil droit. En dépit de diverses interventions : section diathermique en 1926, péritomie en 1928, blépharorrhaphie partielle en 1929, le tissu cicatriciel prenait petit à petit, dit le malade, l'aspect d'un croissant à convexité cornéenne qui recouvre enfin inexorablement la cornée de l'œil droit dans une grande partie de son étendue ; tandis que le reste de la cornée se recouvrait d'un voile grisâtre. Par intervalles il existait des poussées de kératites douloureuses à répétition.

L'œil gauche, dit le malade, commence à évoluer en 1926.

Examen des yeux :

Fente palpébrale étroite surtout à droite, difficile à ouvrir, photophobie.

1° Oeil droit : oblitération totale des culs-de-sac conjonctivaux, énorme bride fibreuse partant de l'angle interne et du cul-de-sac inférieur et recouvrant partiellement la cornée (voir la figure 2) aspect, gri-

sâtre et pellucide de la cornée dans toute son étendue avec granité de la surface antérieure visible au biomicroscope cornéen. Enorme dilatation des vaisseaux superficiels passant en pont devant la conjonctive bulbaire et la cornée.

2° Oeil gauche : de ce côté on note plusieurs brides fibreuses blanc-grisâtres plus étendues à l'angle interne et se dirigeant concentriquement vers le centre cornéen qu'elles n'ont pas encore atteint. Les culs-de-sac conjonctivaux sont complètement oblitérés. On retrouve la dilatation vasculaire et la sinuosité des vaisseaux conjonctivaux superficiels et profonds.

Larmolement continu des deux côtés avec, à gauche obstruction des voies lacrymales au niveau du collet du sac, non améliorée par les sondes, une dacryostomie donne une excellente perméabilité à l'injection faible avec persistance du larmolement fonctionnel.

L'acuité visuelle de l'œil gauche est de 0,4 (–0,50 à 30°) + 0,50. Javal $\pm$ 3 à 120° avec déformation de la ligne de foi.

La cornée dans ses zones transparentes, l'humeur aqueuse et l'iris sont normaux à la lampe à fente. Le fond de l'œil est normal.

Quant à l'œil droit sa vision est complètement nulle.

Examen dermatologique (Docteurs Jean Meyer et Paul Blum).

Ce malade présente une érythrodermie ichthyiforme de Brocq (hyperkératose ichthyosiforme de Darier) avec : 1^o ichtyose du tronc et des membres qui atteint le pli fessier, épargne les aisselles, 2^o lésions des ongles, 3^o lésions palmoplantaires d'hyperkératose fissuraire, 4^o sclérodermie surajoutée du dos des mains et du visage : nez, pommettes avec atrophie dermique, télangiectasies.

Examen général.

Malgré un Bordet-Wassermann négatif à plusieurs reprises, différents traitements d'épreuves furent faits à ce malade (en particulier il y a plusieurs années par Morax), sans résultats. De même plusieurs traitements opothérapiques prolongés, opothérapie thyroïdienne, pancrine, magnésie externe et interne, furent essayés par nous sans résultats — urée sanguine 0 gr. 30.

Nous avons pratiqué chez ce malade différentes explorations complémentaires : 1^o le métabolisme basal qui est de 9, 8 %; 2^o l'interférométrie par la méthode de Hirsch, technique et notation de Durupt a donné les résultats suivants (sensiblement normaux) :

	Poids du substrat en mgr.	Valeurs fermentative et vraies
164 Hypophyse antérieure	5, 1	10 ou 2
103 Thyroïde	4, 3	2 ou 0, 4
192 Testicule	5, 1	2 ou 0,4
163 Surrénale totale	5, 1	3 ou 1

Témoins 976 tout normal.

3° Signalons que l'examen d'un frottis de sécrétion nasale, coloration simple et Ziehl n'a montré qu'une flore banale (pneumos, staphylos, diplobacilles etc...); à l'examen du rhino-pharynx, rhino-pharyngite sèche avec épaissement et kératinisation de la muqueuse.

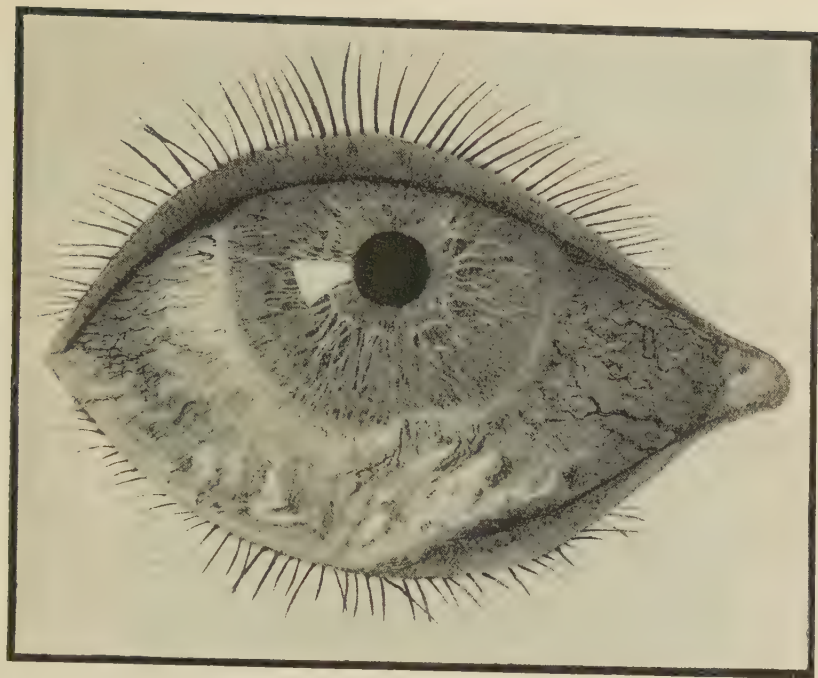
En résumé :

La première de nos deux malades présente un pemphigus des muqueuses conjonctivales et vélo-pharyngées, avec atteinte grave de l'état général et lésions endocriniennes (pemphigus subaigu malin), vision très réduite, possibilité de se conduire difficilement.

Le deuxième malade présente un pemphigus conjonctival chronique, évoluant au cours d'une érythodermie ichthyosiforme de Brocq. Bon état général, pas de lésions endocriniennes.

VOD = 0

VOG après correction = 0,4.



OD

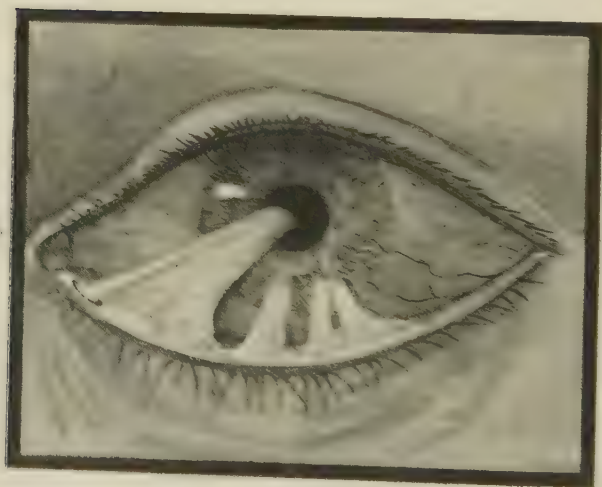


OG

Observation n° 1



O D



O G

Observation n° 2

PRONOSTIC LOCAL

Le pemphigus oculaire est toujours une maladie grave mais à un degré variable; il peut amener la cécité par opacification de la cornée, avec adhérence complète des paupières au globe donnant au visage l'aspect de statue (Terson).

Mais le processus ne conduit pas toujours à ces lésions extrêmes soit parce qu'il marche très lentement, soit parce qu'il s'arrête, se limitant à des adhérences incomplètes sans opacification totale de la cornée. La bénignité relative de certains cas aigus a été signalée depuis longtemps (Samelson, Guibert). Il semble que les lésions oculaires consécutives à un pemphigus aigu auraient un pronostic moins grave que celles consécutives au pemphigus chronique (Van Straeten); notre malade n° 2 après une longue évolution de son pemphigus chronique présente pourtant OG après correction $V = 0,4$.

De toute façon l'avenir est très sombre et le pronostic doit être très réservé.

Il serait très sombre, si l'on s'en rapporte à ce que

nous lisons dans (*L'Encyclopédie française d'ophtalmologie*), t. V, p. 842 : « La guérison du pemphigus oculaire ou tout au moins le maintien de la transparence de la cornée ne paraît guère avoir été observé ».

PRONOSTIC GÉNÉRAL

La plupart des ophtalmologistes attribuent au pemphigus des formes aiguës et des formes chroniques. La différence qui existerait entre les deux formes serait, à part bien entendu la durée variable de leur évolution, le pronostic plus grave au point de vue général des formes chroniques que des formes aiguës. Les cas chroniques se terminaient le plus souvent par la mort plus ou moins rapide, accompagnée de cécité absolue. Les cas où l'on a constaté une amélioration plus ou moins durable, ou même une véritable guérison, correspondaient à des cas d'évolution aiguë.

Nous pensons que l'état général, plutôt que de tirer sa plus ou moins grande malignité de l'évolution aiguë ou chronique du pemphigus oculaire, la tire plutôt de l'affection générale cutanée ou non qui a précédé, accompagne ou suit l'évolution du pemphigus oculaire.

Examinons les différents groupes de pemphigus cutanés tels que les a conçus Brocq.

Ces affections cutanées, associées au pemphigus

oculaire, donnent à celui-ci le pronostic général de leur propre évolution.

Après Brocq (1902) les auteurs rattachent au pemphigus vrai :

- 1° Le pemphigus aigu fébrile ;
- 2° Le pemphigus subaigu malin à bulles extensives ;
- 3° Le pemphigus chronique vrai ;
- 4° Le pemphigus végétant (maladie de Neumann) ;
- 5° Le pemphigus foliacé (maladie de Cazenave).

Certaines dermatites plus ou moins voisines du pemphigus vrai peuvent se compliquer de pemphigus oculaire. Ce sont :

- a) La dermatite de Duhring ;
- b) l'hyperkératose ichtyosiforme de Darier (ou érythrodermie ichtyosiforme de Brocq (observation n° 2).

I. PRONOSTIC :

1° Pemphigus aigu fébrile ; Brocq 23 cas (17 morts en 6 à 26 jours, 6 guérisons, Darier 1935).

2° Pemphigus subaigu malin à bulles extensives. Le pronostic est des plus sombres et la mort est la règle (Darier 1935).

3° Pemphigus chronique vrai. Evolution fatale en quelques mois ou quelques années (Darier 1935).

4° Pemphigus végétant. Evolution fatale. (On a publié quelques cas de guérison, ils sont exceptionnels,

le plus souvent guérison temporaire avec rechute).

5° Pemphigus foliacé :

La guérison est absolument exceptionnelle. (Little. La terminaison régulière est la mort).

II. a) Pemphigus oculaire au cours de la dermatite de Duhring. (Dermatite de Duhring, pronostic relativement benin *quod vitam*).

b) Pemphigus oculaire avec hyperkératose ichthyosiforme de Darier.

(On ne meurt pas d'hyperkératose ichthyosiforme).

III. On rencontre aussi le pemphigus oculaire seul, accompagné d'aucune éruption bulleuse autre que l'éruption conjonctivale et à mauvais pronostic général.

CLASSIFICATION

Ces différentes considérations nous amènent à proposer la classification suivante :

I. PEMPHIGUS OCULAIRE ISOLÉ :

(à évolution aiguë ou chronique).

II. PEMPHIGUS OCULAIRE AU COURS DES PEMPHIGUS CUTANÉS :

1. Pemphigus aigu fébrile.
2. — subaigü malin,
3. — chronique vrai,
4. — végétant,
5. — foliacé.

III. PEMPHIGUS OCULAIRE AU COURS DE CERTAINES DERMATITES :

- a) Dermatie de Duhring,
 - b) Hyperkératose ichthyosiforme de Darier.
-

TRAITEMENT

Le pemphigus oculaire est une affection très grave qui évolue le plus souvent vers la perte totale de la vision. Les cas où l'on a pu parler d'arrêt d'évolution ou même de guérison constituent des raretés. C'est dire si le traitement de cette affection est encore bien incertain.

Du reste l'étiologie étant inconnue, on ne saurait prescrire de traitement spécifique.

Traitement général :

La plupart des médicaments ont été essayés contre le pemphigus en général et le pemphigus oculaire en particulier : liqueur de Fowler, fer, iode, quinine, huile de foie de morue, etc...

On a employé les auto-vaccins. Bellencontre a traité un malade par le sérum antidiphthérique. Guibert se loue du résultat obtenu par une injection de propidon ; de Saint-Martin a appliqué chez un malade, avec B.W. positif, un traitement spécifique (injections intra-veineuses de cyanure de mercure et de néosalvarsan). Les poussées bulleuses cessèrent. Il y eu

une rechute deux ans plus tard. Le traitement fut repris. Les poussées cédèrent à nouveau; de Saint-Martin estime que « soit par lui-même, soit par la déchéance de l'organisme qu'il provoque, le virus syphilitique peut être directement en cause dans l'éclosion du processus éruptif ». Il conseille le traitement spécifique, même en l'absence de signes certains de syphilis, dans tous les cas de pemphigus conjonctival.

Ces dernières années, des dermatologues ont préconisé l'autohémotransfusion et l'auto-sérothérapie. D'après Gougerot de grands progrès ont été réalisés ainsi. La guérison serait la règle avant la cinquantaine. A ce traitement l'auteur associe les injections d'arsénobenzènes (novarsénobenzol, sulfarsénobenzol) comme dans la syphilis; les injections musculaires de tartrobismuthate de sodium (Natrol des Brésiliens) en solution aqueuse de 10 p. 100, 1 à 2 cc. deux à trois fois par semaine (Robello), des injections sous-cutanées de peptone à 5/100, 5 à 10 cm. et des injections intra-veineuses de 5 cc. de solution aqueuse de chlorure de calcium à 10 p. 100 (Terrien, Gougerot, Hasson). L'auteur recommande de varier et de combiner ces médications (Roure, Scheiler, Wibo) ont recommandé l'auto-séro et l'auto-hémothérapie sous-conjonctivale. Nos deux malades n'ont reçu aucun de ces traitements là, présentant des déficiences endocriniennes; ils ont

été traités par des extraits endocriniens sans résultats appréciables.

Traitement local :

On a appliqué diverses médications : mucilage, lait, huile, emploi prudent de la pommade au protoxyde de mercure à 2 p. 100.

Contre les adhérences oculo-palpébrales, on a essayé différentes méthodes chirurgicales : section des brides au bistouri, au thermocautère. Les greffes cutanées faites par le Professeur Terrien ont donné d'excellents résultats. Weill, de Strasbourg, préconise la section large des culs-de-sac suivie de l'application d'un verre de contact.

CONCLUSIONS

I. Le pemphigus oculaire, dont nous rapportons deux cas, est une affection très rare dont la fréquence a été évaluée par certains auteurs à environ 1 pour 20.000 de l'ensemble des maladies oculaires.

II. L'évolution est progressive et aboutit, après une phase de début très discrète, conjonctivite banale, ou bulles conjonctivales fugaces d'emblée, à la formation d'un symblépharon total avec xérosis qui finit par envahir le champ pupillaire et provoquer la cécité.

III. Il n'existe pas de cas de pemphigus où l'affection se soit localisée à un seul œil, l'autre l'œil étant fatalement lésé au cours de l'évolution de la maladie.

IV. Le diagnostic difficile ou impossible à la période de conjonctivite banale est généralement bien caractéristique à la période de rétraction conjonctivale et de xérosis.

V. L'étiologie est inconnue, nos constatations personnelles négatives nous éloignent de l'hypothèse infectieuse, nous n'avons pas retrouvé en particulier la « *diplococcus conjunctivalis* » de Dejean.

VI. Il nous paraît possible de classer les faits cliniques de la manière suivante :

A) Pemphigus oculaire isolé : aigu, chronique.

B) Pemphigus oculaire au cours des pemphigus cutanés de Brocq :

1° Pemphigus aigu fébrile,

2° Pemphigus subaigu malin,

3° Pemphigus chronique vrai,

4° Pemphigus végétant,

5° Pemphigus foliacé.

C) Pemphigus oculaire au cours de certaines dermatites :

1° Dermatitis de Duhring,

2° Hyperkératose ichthyosiforme de Darier.

VII. Le pronostic est extrêmement défavorable dans tous les cas ; les lésions oculaires graves semblent observées moins fréquemment dans les formes aiguës à pronostic vital rapidement fatal.

Le pronostic général est dans l'ensemble moins mauvais dans le pemphigus oculaire au cours de la dermatite de Duhring et de l'hyperkératose ichthyosiforme de Darier.

VIII. Les traitements locaux et généraux sont inefficaces. Il semble utile à la période de début de surveiller les culs-de-sac conjonctivaux et de tenter

d'empêcher le symblépharon, pommades, lavages. A la période cicatricielle pratiquer l'exérèse des brides ; avec autoplasties suivant le procédé employé par Terrien ; ou la section large des culs-de-sac suivie de l'application d'un verre de contact suivant la méthode de Weil de Strasbourg.

Vu, le Doyen :
ROUSSY.

Vu, le Président,
TERRIEN.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

Alibert. — *Clinique de l'Hôpital Saint-Louis*, 1833.

Badal. — *Clinique ophtalmologique de Bordeaux*, 1901.

Brocq. — *Traité de dermatologie pratique*, t. II, p. 296.

Cade. — « Observation sur la xérophtalmie », *Gazette Médicale de Paris*, 14 mai 1836.

Darier. — « Du pemphigus oculaire, sa rareté, sa gravité, son traitement », *La clinique ophtalmologique*, nov. 1924.

— « Nouvelle pratique dermatologique », *Le pemphigus* t. IV.

Dartigalongue. — *Contribution à l'étude du pemphigus oculaire*, thèse, Bordeaux, 1921.

Dejean. — *Un cas de pemphigus oculaire*, septembre 1925.

Duponnois. — *Le pemphigus oculaire*, thèse, Montpellier 1930.

Dejean. — « Recherches bactériologiques sur un cas de pemphigus oculaire », *Annales d'oculistique*, avril 1926.

— « Recherches sur le pemphigus chronique », *Languedoc Médical*, janvier 1928.

Graefe. — « Kasint, Mitteil, ans er augen zu Halle », *Graef's arch.*, XXIV, p. 157, 1878.

Gaucher et Gastou. — *Société de dermatologie*, nov. 1891.

Garel. — « Maladie de Duhring à localisations bucco-pharyngées et conjonctivales », *Société de Laryngologie*, 1908.

Guibert. — « Pemphigus oculaire aigu et chronique », *Société française d'ophtalmologie*, 11 mai.

Kries. — « Essentielle schumpfung der conjunctiva », *Graef's archiv.*, XXIV, p. 157, 1878.

Landolt. — « Un cas de pemphigus guéri », *Archives d'ophtalmologie*, p. 337, 1910.

Louste. — « Maladie de Duhring à localisation oculaire », *Société française de dermatologie et de syphiligraphie*, 13 juin 1929.

Morax. — « Pemphigus de la conjonctive », *Encyclopédie française d'ophtalmologie*, t. V, p. 840, 1906.

— *Pathologie oculaire*, Alcan 1921.

Meyer. — *Ber 12 vers Opht. ges. Heidelberg*, p. 232, 1879.

Neumann. — *Archiv. f. dermatologie*, XXVI, p. 273, 1893.

Onfray et Barthelemy. — « Un cas de pemphigus oculaire » *Annales d'oculistique*, juillet 1934.

Pergens. — *Pemphigus des auge*, Berlin, Korda 1801.

Roure. — « Quelques directives sur le traitement du pemphigus oculaire », *Annales d'oculistique*, CLIX, p. 541, 1922.

Salva. — « Le pemphigus de la conjonctive », *La clinique ophtalmo.*, 1904.

Sattler. — « Praparate V pemphigus conjunctivae opht. Gesell. Heidelberg », *Klin. Mon.*, Aug., p. 227, 1879.

Steffan. — « Das Verhältniss das pemphigus conjunctivae zum sogenannten essentiellen schrumpfung der Bindehaut Graef's (Syndesmitis conjunctiva stellswag) », *Klin. Mon. aug.*, p. 771, 1884.

— *Pemphigus conjunctivae* *Klin. mon. aug.*, p. 214, 1885.

Samelson. — *Graef's archiv.*, XXI, p. 64, 1875.

Speciale Cirincione. — « Contributo allo studio del pemphigo conjunctivale », *La clinica oculistica*, t. XV, p. 281, 1915.

Saint-Martin (de). — « Pemphigus de la conjonctive et hérédo-syphilis », *Annales d'oculistique*, CLVIII, p. 338, 1921.

Steffan. — *Feuille mensuelle de la clinique*, t. XII, p. 171.

Stroeten (Van der) et Appelmans. — « Le pemphigus oculaire », *Archives d'ophtalmologie*, août 1925.

Terrien. — « Le pemphigus oculaire et ses suites », *Le Journal des Praticiens*, août 1935.

— « Pemphigus oculaire et greffes cutanées », *Archives d'ophtalmologie*, avril 1931.

Truc, Valude et Frenkel. — *Traité d'ophtalmo.*, p. 313, 1908.

Terson. — « Pemphigus palpébral », *Encyclopédie française d'ophtal.*, p. 443, t. V, 1906.

Uhthaff. — *Pemphigus conjunctivae et corneae*. *Deut. Mud. Woch.*, p. 1841, 1907.

Vuathier. — *Pemphigus et pemphigoïdes de l'œil*, thèse, Lyon 1921.

Villard. — *Trois nouveaux cas de pemphigus oculaire clinique ophtalmologique*, janvier 1925.

Villard, Dejean et Duponnois. — « Deux cas de pemphigus oculaire », *Société des Sciences Médicales de Montpellier*, 21 juin 1929.

— « Examen biomicroscopique de deux cas de pemphigus oculaire », *Annales d'oculistique*, juin 1931.

Wichmann. — *id. z. diagnostik*, 2 aug. 1802, p. 98, 1800.

Wibo. — « Pemphigus de la conjonctive avec pemphigus de la peau », *Journ. Méd. de Bruxelles*, 1904.

